Beiträge zur Kenntnis der Benzolo-β-Flavone

Inaugural-Dissertation

der hohen philosophischen Fakultät II

der Universität Bern

zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Prachuap Bunnag

aus Bangkok (Siam)

Weida i. Thür. 1929

Druck von Thomas & Hubert

Spezialdruckerei für Dissertationen

Beiträge zur Kenntnis der Benzolo-β-Flavone

Inaugural-Dissertation

der hohen philosophischen Fakultät II
der Universität Bern

zur Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Prachuap Bunnag
aus Bangkok (Siam)

Weida i. Thür. 1929
Druck von Thomas & Hubert
Spezialdruckerei für Dissertationen

Von der philosophischen Fakultät II auf Antrag des Herrn Prof. Tambor angenommen.

Bern, den 2. Mai 1929.

Der Dekan:
H. Greinacher.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde im Institut für organische Chemie der Universität Bern unter Leitung von Herrn Professor Dr. J. Tambor ausgeführt.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer,

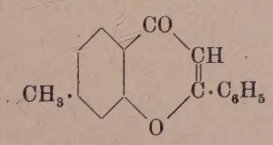
Herrn Professor Dr. J. Tambor,

meinen ehrerbietigsten, aufrichtigsten Dank auszusprechen für das stete Interesse und den gütigen Beistand, den er mir bei Ausführung meiner Arbeit in so reichem Maße zuteil werden ließ.

Siegfried Ruhemann[1] ist es gelungen, β-Oxyarylzimtsäuren auf bequeme Weise in Flavone überzuführen. Diese Umwandlung geht mit größter Leichtigkeit vor sich durch Einwirkung von Aluminiumchlorid auf die Chloride der genannten Säuren, und es ist nicht nötig, diese erst zu isolieren; es genügt, die β-Oxyarylzimtsäuren, suspendiert in Benzol, mit der berechneten Menge Phosphorpentachlorid zu behandeln und nach erfolgter Einwirkung die Lösung mit Aluminiumchlorid zu versetzen. Die Reaktion, die unter Erwärmung vor sich geht, ist im Laufe einer halben Stunde beendigt und liefert Flavone in nahezu theoretischer Ausbeute.

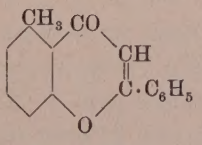
Auf diese Weise wurden das Flavon und mehrere seiner Homologen dargestellt, welche die Alkylgruppen im Benzolkern des Benzo-γ-pyrons enthalten.

Bei der aus m-Kresol und Phenylpropiolsäureester entstehenden β-m-Kresoxyzimtsäure ist die Möglichkeit zur Bildung zweier isomerer Methylflavone gegeben, nämlich:



7-Methylflavon

und



5-Methylflavon.

[1] B. 46, 2188 (1913). Über ein einfaches Verfahren zur Darstellung der Flavone und über die Synthese des Thioflavons.

Tatsächlich entsteht ein Gemenge beider Verbindungen, die sich durch Kristallisation nicht trennen lassen.

Dasselbe Verfahren, das zur Bildung des Flavons führt, läßt sich erfolgreich auch zur Darstellung der Oxyflavone anwenden.

Ruhemann und Stapleton[1] erhielten aus Guajacol und Äthylphenylpropiolat den Guajacoxyzimtsäureester,

$$CH_3 \cdot O(2) \cdot C_6H_4(1) \cdot O \cdot C(C_6H_5) : CH \cdot COOC_2H_5,$$

der durch Alkali zu der entsprechenden Säure verseift wird. Diese wird durch Phosphorpentachlorid und darauffolgende Behandlung mit Aluminiumchlorid nahezu quantitativ in das 8-Methoxyflavon übergeführt. Durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure wird der Äther entmethyliert unter Bildung des 8-Oxyflavons.

Dieses unterscheidet sich von den bekannten Oxyflavonen, die das Hydroxyl im Benzolkern des Benzo-γ-pyrons enthalten, nämlich dem 6-Oxyflavon[2] und dem 7-Oxyflavon[3] durch seinen höheren Schmelzpunkt. Es ist von Interesse, daß er (249—250°) 9° höher liegt als der des 7-Oxyflavons (240°), und dieser wieder 9° höher als der des 6-Oxyflavons (231—232°). Mit der Entfernung der Hydroxylgruppe vom Pyronsauerstoff sinkt daher der Schmelzpunkt um eine konstante Größe, und man wird wohl bei dem noch fehlenden 5-Oxyflavon den Schmelzpunkt 222° erwarten dürfen.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei den entsprechenden Methylflavonen; auch hier hat das 8-Methylflavon den höchsten Schmelzpunkt. Ob auch in diesem Falle die Schmelzpunkte mit der Entfernung der Methylgruppen von dem Pyronsauerstoff um eine konstante Größe sinken, läßt sich vorläufig nicht entscheiden, da das aus dem m-Kresol erhältliche Produkt ein Gemenge von 7- und 5-Methylflavon ist.

---

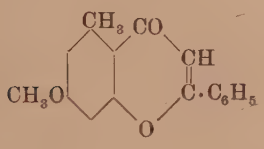
[1] Soc. **77**, 1180 (1900).

[2] v. Kostanecki, Levi und Tambor, B. **32**, 331 (1899).

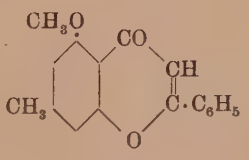
[3] Emilewicz und v. Kostanecki, B, **31**, 703 (1898).

Waren es bislang das Phenol und einige seiner Homologen, sowie die Monomethyläther zweiwertiger Phenole, die durch Einwirkung ihrer Natriumverbindungen auf Chlorfumarsäureester einerseits und andererseits auf Phenylpropiolsäureester in die entsprechenden Phenoxyfumarsäureester und Phenoxyzimtsäureester übergeführt wurden, deren Säuren sich alsdann zu γ-Pyronderivaten kondensieren ließen, so hat S. Ruhemann[1] dieses Verfahren nunmehr unter Anwendung von Chlorphenolen zur Synthese von Chlorflavonen benutzt. Auch hier verlaufen die zu den letzteren führenden Reaktionen recht glatt.

Während aus der m-Kresoxyzimtsäure ein Gemenge von 5- und 7-Methylflavon[2] entsteht, hat die aus dem Orcinmonomethyläther erhältliche Verbindung einheitlichen Charakter; sie ist daher entweder:

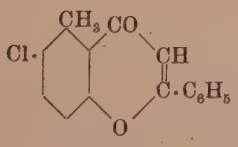


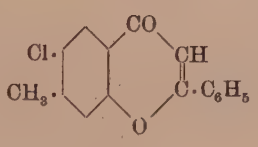
oder



I II.

Andererseits gibt der durch Kupplung von 3-Methyl-4-chlorphenol mit Äthylphenylpropiolat sich bildende Ester ein Produkt, dessen unscharfer Schmelzpunkt auf ein Gemenge der beiden isomeren Methylchlorflavone III und IV schließen läßt:

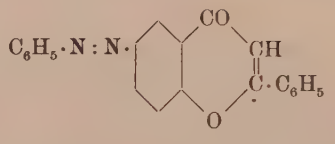




III IV.

[1] B. **54**, 913 (1921).
[2] B. **46**, 2188 (1913).

Es sei noch erwähnt, daß sich das p-Oxyazobenzol gleichfalls mit Phenylpropiolsäureester zu dem tiefrot gefärbten β-(p-Benzolazo-phenoxy-)zimtsäureester vereinigen läßt; die aus ihm durch Hydrolyse erhältliche Säure wird durch sukzessive Behandlung mit Phosphorpentachlorid und Aluminiumchlorid in das gelb gefärbte 6-Benzolazoflavon verwandelt:



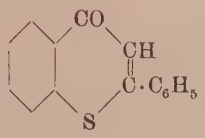
Unter den Bedingungen, die bei der Kombination von Phenolen mit Phenylpropiolsäureester bisher recht gute Resultate zeitigten, ist bei Verwendung des p-Oxyazobenzols die Ausbeute sehr wenig befriedigend.

Zur Gewinnung der im Benzolkern carboxylierten Flavone läßt sich das Verfahren nicht benutzen, weil die Natriumverbindungen der Oxybenzoesäure (Versuche wurden mit den Estern der Salicylsäure und p-Oxybenzoesäure angestellt) weder mit Chlorfumarsäure noch mit Phenylpropiolsäureester reagierten.

Wie gefunden wurde, zeigen die Lösungen des Flavons und viele seiner Derivate in konzentrierter Schwefelsäure eine blaue bzw. grünliche Fluoreszenz. Ruhemanns Beobachtungen deuten darauf hin, daß diese Erscheinung äußerst schwach oder gar nicht auftritt bei jenen Derivaten des Flavons, in welchen die o-Stellung zum Pyronsauerstoff im Benzolkern des Benzo-γ-pyrons besetzt ist; so ist z. B. bei den schwefelsauren Lösungen des 8-Oxyflavons und des 8-Methylflavons kaum eine Fluoreszenz wahrnehmbar, während die Lösungen der aus p- und m-Kresol erhältlichen Methylflavone deutlich blau fluoreszieren.

Dieselbe Methode, welche die Flavone liefert, eignet sich

auch zur Darstellung des Repräsentanten dieser Gruppe in der Schwefelreihe, dem Thioflavon:



Wie Ruhemann und Stapleton[1] zeigten, entsteht durch Vereinigung des Thiophenols (in Form seiner Natriumverbindung) mit Äthylphenylpropiolat der β-Phenylthiozimtsäureester, der durch Verseifung mittels Alkali die entsprechende Säure, $C_6H_5 \cdot C(S \cdot C_6H_5) : CH \cdot COOH$, liefert. Diese verhält sich wie die β-Oxyarylzimtsäuren. Beim Erhitzen spaltet sie Kohlensäure ab unter Bildung von Thiophenylstyrol $C_6H_5 \cdot C(S \cdot C_6H_5) : CH_2$; durch Phosphorpentachlorid und darauffolgende Einwirkung von Aluminiumchlorid wird sie in Thioflavon umgewandelt. Dies ähnelt in seinem Verhalten den Flavonen; es löst sich, wenn auch schwierig, in Salzsäure unter Bildung des Sulfoniumsalzes, das jedoch, ebenso wie das Platindoppelsalz, durch Wasser in seine Komponente zerlegt wird.

Wie die Phenole und Thiophenole[2], so vereinigen sich auch die Naphtole und Thionaphtole (in Form ihrer Natriumverbindungen) mit Phenylpropiolsäureester unter Bildung der Ester der β-(Naphtoxy)- und β-(Naphtylthio)-Zimtsäuren; allein infolge der Schwierigkeit, die Natriumnaphtolate und Natriumthionaphtolate (besonders die ersteren) rein zu erhalten, ist die Gewinnung dieser Ester nicht so einfach; außerdem ist die Ausbeute weniger befriedigend, als dies bei der Darstellung der entsprechenden aus den Phenolen und Thiophenolen der Benzolreihe entstehenden Additionsprodukte der Fall ist. Ziemlich glatt verläuft jedoch auch hier die Umwandlung der substituierten Zimtsäureester in die entsprechenden Flavone und

[1] l. c., S. 1181.
[2] B. **46**, 2188 (1913).

Thioflavone. Von diesen ist das α-Naphtoflavon bereits von v. Kostanecki[1] erhalten worden. Das β-Naphtoflavon ist seinem Isomeren darin ähnlich, daß seine Lösung in konzentrierter Schwefelsäure stark fluoresziert; es unterscheidet sich von ihm durch seinen um 9° höheren Schmelzpunkt. Umgekehrt liegen die Verhältnisse bei den Naphtothioflavonen. Das α-Thioflavon schmilzt bei 182° und die β-Verbindung bei 155°, der Unterschied beträgt also 27°. Während sich bei den schwefelsauren Lösungen der Thioflavone der Benzolreihe keine Fluoreszenz wahrnehmen läßt, ist eine solche — allerdings recht schwach — bei den Naphtothioflavonen erkennbar.

In Gemeinschaft mit S. J. Levi hat Ruhemann[2] gefunden, daß sich Flavone aus Aryloxyzimtsäuren auch ohne Anwendung von Aluminiumchlorid in recht guter Ausbeute darstellen lassen. Wird nähmlich die durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die in Benzol suspendierte β-Phenoxyzimtsäure erhaltene Lösung ihres Säurechlorides unter vermindertem Druck von Benzol und Phosphoroxychlorid befreit, so hinterbleibt ein grünes Öl. Beim Erhitzen desselben im Vakuum spaltet sich Salzsäure ab, und es destilliert bei 240—250° unter ca. 12 mm Druck ein gelbes Öl, das alsbald erstarrt. Eine einmalige Kristallisation aus Petroläther genügt, das Flavon völlig rein zu erhalten.

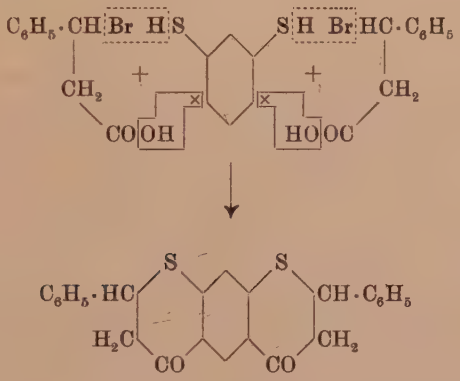
Diese allgemeine Methode, welche gestattet, die Flavone auf bequeme Weise und in nahezu theoretischer Ausbeute zu gewinnen, ließ sich auch mit Erfolg zur Synthese des Thioflavons verwenden. Seitdem ist eine Reihe von Homologen und Analogen dieses Körpers dargestellt worden, die von Ruhemann[3] beschrieben sind. Die zu ihrer Gewinnung erforderlichen Thiophenole wurden fast ausschließlich nach der von Gattermann[4]

---

[1] B. **31**, 707 (1898).
[2] B. **46**, 3384 (1913).
[3] B. **46**, 3384 (1913).
[4] B. **32**, 1136 (1899).

ausgearbeiteten Methode dargestellt, die auf dem mit Hilfe von schwefliger Säure und metallischem Kupfer bewerkstelligten Ersatz des Diazorestes durch die Sulfingruppe und Reduktion der Sulfinsäuren durch Zinkstaub und Schwefelsäure beruht.

Durch Kondensation von Thioresorcin mit Bromhydrozimtsäure oder durch Einwirkung von gasförmigem Bromwasserstoff auf eine essigsaure Lösung von Thioresorcin und Zimtsäure ist es C. Finzi[1] kürzlich gelungen, Thioresorcindihydrozimtsäure zu erhalten; durch Behandlung dieser Säure mit Phosphoroxychlorid oder Phosphorpentachlorid erhielt er das Dithioflavanon:



Die Thioflavone unterscheiden sich von den Flavonen wesentlich darin, daß ihre gelben Lösungen in konzentrierter Schwefelsäure keine Fluoreszenz zeigen. Sie sind ferner Alkalien gegenüber widerstandsfähiger wie die Flavone, selbst mehr als 50 %ige Kalilauge greift sie erst nach andauerndem Erhitzen an. Diese Eigenschaft läßt sich für die Entfernung der gelben Färbung verwerten, die den Thioflavonen öfters anhaftet und die durch bloßes Behandeln mit Tierkohle nur recht schwer beseitigt werden kann.

---

[1] Z. 1928, 2178.

Andere Methoden, die zu Flavonkörpern führen, sind:

1. Die Methode von A. Löwenbein[1]:
   Es ist ihm gelungen, die Dehydrierung des Flavanons zum Flavon in einer überaus glatt verlaufenden Reaktion durchzuführen. Diese erfolgt durch kurzes Kochen einer benzolischen Lösung des Flavanons mit Phosphorpentachlorid. Ob diese Methode allgemeine Bedeutung besitzt, muß erst an weiteren Beispielen gezeigt werden.
2. Durch Bromieren eines Flavanonderivates und darauffolgende Behandlung mit Alkalien erhält man meist glatt und in guter Ausbeute die Flavonkörper. Diese Methode ist deswegen von Bedeutung, da ein anderer Weg gegeben ist, die Gruppe der Benzo-β-flavone systematisch zu studieren.

Da nun die Darstellung der Flavanonkörper nach einem zu schildernden Verfahren meist glatt verläuft, so sind vielleicht die Methoden 1 und 2 zur Synthetisierung der Flavone der von Ruhemann vorzuziehen.

Das Flavanon ist zuerst von v. Kostanecki und Szabranski[2] aus dem o-Oxybenzalacetophenon durch Ringschließung synthetisiert worden. Diese wurde durch andauerndes Kochen mit viel alkoholischer Salzsäure bewirkt, wobei die Isomerisierung des o-Oxychalkons nur zum geringen Teil (10—15 %) erfolgte.

A. Löwenbein[3] hingegen gelang es, die Darstellung des Flavanons wesentlich zu vereinfachen. Eine leichte und vollständig verlaufende Umwandlung des o-Oxychalkons in Flavanon kann in einem Ansatze erreicht werden, wenn eine konzentrierte alkoholische Lösung des o-Oxychalkons mit viel 1—2 %iger wäßriger Natronlauge verdünnt wird.

Es ist mir gelungen, den Methylenäther des 3′-4′-Dioxy-5-6-benzolo-β-flavanons in fast theoretischer Ausbeute zu er-

---

[1] B. **57**, 1515 (1924).

[2] B. **37**, 2634 (1904); **55**, 1749 (1922); Karl Freudenberg und Ludwig Orthner.

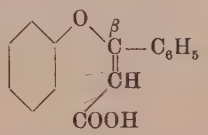
[3] B. **57**, 1515 (1924).

halten, indem ich molekulare Mengen von 1-Aceto-2-naphtol mit Piperonal in viel 1,5 %iger wäßriger Kalilauge suspendiert, 6 Stunden lang unter Rückflußkühlung auf dem Wasserbade erwärmte.

Die Produkte, die durch Paarung von 1-Aceto-2-naphtol mit Piperonal entstehen, zu studieren, war der Zweck dieser Arbeit. Außerdem untersuchte ich noch das β-Naphto-flavanon[1], welches durch Kondensation des 1-Aceto-2-naphtols mit Benzaldehyd nach dem von v. Kostanecki und Emilewicz[2] ausgearbeiteten Verfahren dargestellt worden war.

Flavonkörper, die nach der Methode von S. Ruhemann synthetisiert wurden.

Flavon . . . . . aus β-Phenoxyzimtsäure, B. *46*, 2192 (1913).



8-Methylflavon . . . . . aus β-o-Kresoxyzimtsäure, B. *46*, 2192 (1913).

5- und 7-Methylflavon . . . . aus β-m-Kresoxyzimtsäure, B. *46*, 2193 (1913).

6-Methylflavon . . . . . aus β-p-Kresoxyzimtsäure, B. *46*, 2193 (1913).

8-Isopropyl-5-methylflavon aus β-Thymoxyzimtsäure, B. *46*, 2194 (1913).

5-Isopropyl-8-methylflavon aus β-Carvacroxyzimtsäure, B. *46*, 2195 (1913).

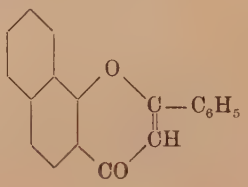
---

[1] J. Tambor, G. Plattner und Cl. Zäch, Helv. chim. acta, Vol. IX, 463 (1926).

[2] B. **32**, 309 (1899).

8-Methoxyflavon . . . . . aus β-Guajacoxyzimtsäure,
B. *46*, 2196 (1913).

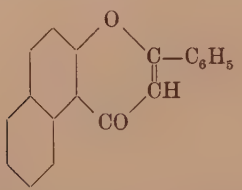
8-Oxyflavon . . . . . aus 8-Methoxyflavon und Jodwasserstoffsäure.



α-Naphtoflavon . . . . . aus β-(α-Naphtoxyzimtsäure),
B. *47*, 120 (1914).

β-Naphtoflavon . . . . . aus β-(β-Naphtoxyzimtsäure),
B. *47*, 122 (1914);

aus β-Naphtoflavanon,
J. Tambor, G. Plattner, Cl. Zäch, Helv. chim. acta, Vol. IX, 463 (1926).



5 (7)-Methyl-7 (5)-methoxyflavon aus β-(3-Methyl-5-methoxy-)phenoxy-zimtsäure,
B. *54*, 915 (1921).

8-Chlorflavon . . . . . aus β-(o-Chlorphenoxy-)zimtsäure,
B. *54*, 920 (1921).

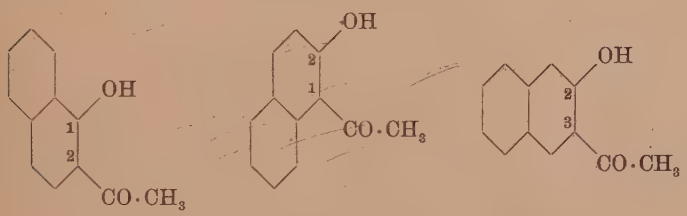
6-Chlorflavon . . . . . aus β-(p-Chlorphenoxy-)zimtsäure,
B. *54*, 922 (1921).

5-Methyl-6-chlorflavon und 7-Methyl-6-chlorflavon aus β-(3-Methyl-4-chlorphenoxy-)zimtsäure, B. *54*, 923 (1921).

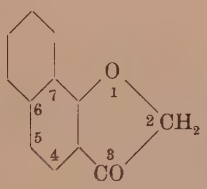
6-Benzolazoflavon aus β-(p-Benzolazophenoxy-)zimtsäure, B. *54*, 924 (1921).

Vom α- und β-Aceto-naphtalin[1] leiten sich für die Chemie der Flavonkörper zwei wichtige Hydroxylderivate ab.

Das 2-Aceto-1-naphtol, das sich nach der Methode von Paul Friedländer[2] leicht erhalten läßt, und das 1-Aceto-2-naphtol nach dem Verfahren von K. Fries und H. Ehlers[3]. Auch das 2-Oxy-3-aceto-naphtalin[4] wird, sobald es leichter zugänglich sein wird, eine Rolle spielen:



Die diesen Oxy-aceto-naphtalinen entsprechenden „Cumaranone", die für die Aufklärung der Struktur der Flavonkörper Wichtigkeit besitzen, wurden ebenfalls synthetisch erhalten:

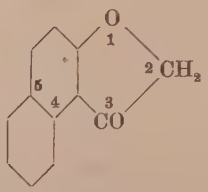


[1] H. Vol. **9**, 670 (1926).
[2] B. **28**, 1946 (1895).
[3] B. **54**, 711 (1921); **56**, 1305 (1923).
[4] K. Fries und K. Schimmelschmidt, B. **58**, 2839 (1925).

Das α-Naphtocumaranon nach dem Verfahren von K. Fries[1] oder Paul Lanz[2] aus Naphtoxy-1-essigsäurechlorid.

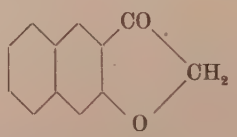
Nach der Methode von G. Ullmann[3] läßt sich diese Verbindung, die er als „Naphtoketocumaran" bezeichnet, nicht darstellen.

K. Fries[4] bezeichnet diesen Körper als „Benzo-6-7-cumaranon-3":



Das β-Naphtocumaranon wird aus der Naphtoxy-2-essigsäure auf ganz analoge Weise nach P. Störmer und P. Atenstädt[5] oder Rudolf Blaser[5] erhalten.

K. Fries und R. Frellstedt[6] bezeichnen das β-Naphtocumaranon als „4-5-Benzo-cumaranon-3":



Das 2-3-Naphtocumaranon wurde von Ernst Wysard[7] synthetisiert, indem er 2-3-Oxynaphtoe-essigsäurediäthylester in benzolischer Lösung mit granuliertem, metallischem Natrium behandelte.

---

[1] A. **442**, 281 (1925).

[2] Eine Synthese des α-Naphtocumaranons, Dissertation Bern 1921.

[3] B. **30**, 1468 (1897).

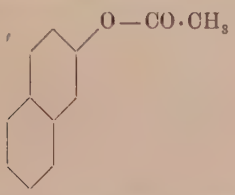
[4] A. **442**, 281 (1925).

[5] B. **35**, 3560 (1902); Rudolf Blaser, Zur Kenntnis des β-Naphtocumaranons, Jahrbuch der philosophischen Fakultät II der Universität Bern, Bd. II, 47 (1922).

[6] B. **54**, 717 (1921).

[7] Eine Synthese des 2-3-Naphtocumaranons, Jahrbuch der philosophischen Fakultät II der Universität Bern, Bd. II, 35 (1922).

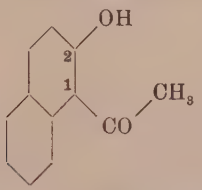
β-Naphtol-acetat.



50 g β-Naphtol wurden in 100 cm³ Acetanhydrid aufgelöst und drei Tropfen konzentrierte Schwefelsäure hinzugefügt. Unter Schütteln wurde die Lösung bis zum Sieden erhitzt und nach dem Erkalten in viel Wasser gegossen; es scheidet sich ein Öl ab, das bald fest wurde.

Der Schmelzpunkt des β-Naphtol-acetats lag nach mehrmaligem Auswaschen mit Wasser bei 69/70°. Die Ausbeute betrug ca. 45 g.

1-Aceto-2-naphtol.



Dieses o-Oxyketon stellte ich nach dem von K. Fries[1] angegebenen Verfahren dar:

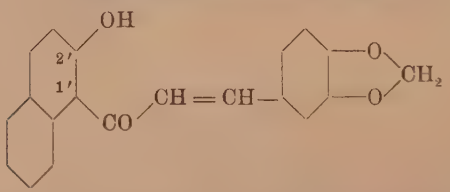
Eine Lösung von 50 g β-Naphtol-acetat in 100 cm³ Schwefelkohlenstoff wird unter Eiswasserkühlung nach und nach mit 50 g gepulvertem, wasserfreiem Aluminiumchlorid versetzt, und das Ganze am Rückflußkühler eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Dann wird der Schwefelkohlenstoff abdestilliert, und der Kolbeninhalt nochmals 4 Stunden im Ölbade auf 120° gehalten. Das erkaltete Reaktionsprodukt wird mit Wasser versetzt, die wässerige Flüssigkeit abgegossen, der Rückstand

[1] B. 54, 711 (1921).

mehrmals mit Wasser ausgewaschen und dann mit Natronlauge bei Wasserbadtemperatur in Lösung gebracht. Nun wird Tierkohle zugegeben, gekocht, filtriert, und das Filtrat angesäuert. Das sich ausscheidende rohe 1-Aceto-2-naphtol reinigt man entweder durch Ausäthern und darauffolgende Destillation im Vakuum, oder auch durch Übertreiben mit Wasserdampf. In diesem Falle erhält man es sehr rein, es geht aber nur langsam über. Ausbeute 40 %.

Aus Gasolin (50—70°) kristallisiert es in hellgelben Nadeln oder rhombischen Täfelchen. Es schmilzt bei 64°. In Alkohol, Eisessig, Benzol und in Äther ist es leicht löslich.

1′-Piperonalaceto-2′-naphtol.



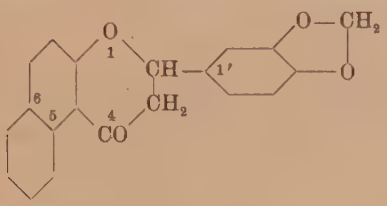
Molekulare Mengen von Piperonal (3 g) und 1-Aceto-2-naphtol (3,7 g) wurden in Alkohol aufgelöst, und eine alkoholische Lösung von 10 g Ätzkali hinzugefügt, worauf unter Erwärmung sich die Lösung blutrot färbte. Die Lösung wurde dann in zwei Teile geteilt, und jeder für sich verschieden lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen.

Aus dem einen Teile, der nach zweistündigem Stehen mit verdünnter, kalter, wäßriger Oxalsäurelösung angesäuert wurde, erhielt ich einen hellgelben Niederschlag. Dieser wurde in Alkohol umgelöst und kristallisierte daraus in orangegelben Nädelchen vom Schmelzpunkt 110°. Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure ist tiefrot.

0,1088 g Substanz: 0,3008 g CO_2 und 0,0451 g H_2O.

$C_{20}H_{14}O_4$. Ber.: C = 75,45 %; H = 4,43 %.
Gef.: C = 75,42 %; H = 4,63 %.

Methylenäther des 3′-4′-Dioxy-5-6-benzolo-β-flavanons.



Der zweite Teil der Lösung wurde erst nach 2 Tagen mit kalter, verdünnter, wäßriger Oxalsäurelösung behandelt. Das sich abscheidende Produkt war schmutziggelb gefärbt und löste sich sehr schwer in Alkohol auf.

Aus Benzol-Alkohol umkristallisiert, erhielt ich feine, weiße Nädelchen vom Schmelzpunkt 173°.

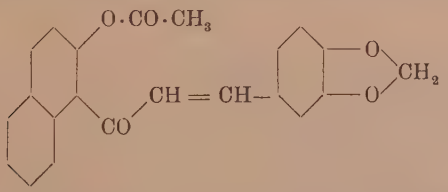
Mit konzentrierter Schwefelsäure betupft, färben sich die Kristalle grün; ihre schwefelsaure Lösung ist ebenfalls grün.

0,1391 g Substanz: 0,3838 g CO_2 und 0,0537 g H_2O.

$C_{20}H_{14}O_4$. Ber.: C = 75,45 %; H = 4,43 %.
Gef.: C = 75,27 %; H = 4,32 %.

Es liegt der Methylenäther des 3′-4′-Dioxy-5-6-benzolo-β-flavanons vor.

Acetylverbindung des 1′-Piperonalaceto-2′-naphtols.



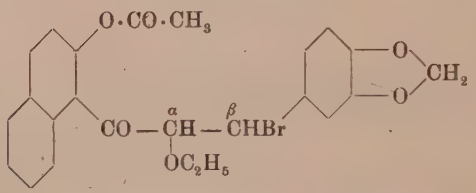
1 g des Chalkonderivates in wasserfreiem Pyridin aufgelöst, wurde mit der fünffachen Menge Essigsäureanhydrid 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Das Ganze wurde dann in mit Essigsäure schwach angesäuertes Eiswasser gegossen; es schied sich eine hellgelbe, ölige Masse ab, die nach längerem

Stehen in der Kälte fest wurde. Aus Alkohol umkristallisiert, erhielt ich kanariengelbe Nädelchen, die bei 115° zu einer trüben Flüssigkeit schmolzen.

0,0702 g Substanz: 0,1886 g CO_2 und 0,0292 g H_2O.

$C_{22}H_{16}O_5$. Ber.: C = 73,32 %; H = 4,48 %.
Gef.: C = 73,29 %; H = 4,65 %.

Acetylverbindung des α-Äthoxy-β-brom-1'-piperonalaceto-2-naphtols.



2 g (1 Mol) der Acetylverbindung wurden in Chloroform aufgelöst, und eine Lösung von 0,86 g Brom (2 Atome) in Chloroform hinzugefügt. Die Lösung wurde in eine Kristallisierschale gegossen und solange stehen gelassen, bis der größte Teil des Lösungsmittels freiwillig verdunstet war. Die hellbraune Schmiere, die zurück blieb, wurde solange mit Chlorbenzol verrieben, bis sich das harzige Produkt in einen weißen, flockigen Körper verwandelte.

Aus Alkohol kristallisiert er in weißen Prismen, die bei 161° schmelzen.

5,082 mg Substanz: 11,020 mg CO_2 und 2,030 mg H_2O.

$C_{24}H_{21}O_6Br$. Ber.: C = 59,38 %; H = 4,36 %.
Gef.: C = 59,12 %; H = 4,47 %.

0,1698 g Substanz: 0,0650 g AgBr.

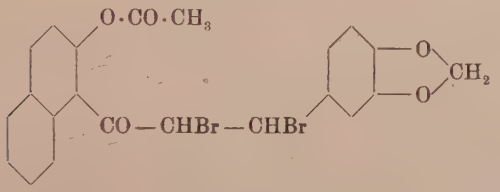
$C_{24}H_{21}O_6Br$. Ber.: Br = 16,49 %.
Gef.: Br = 16,29 %.

Die Analyse zeigte, daß ein Bromatom gegen $-OC_2H_5$ ausgetauscht wurde und zwar das in α-Stellung befindliche. Diese

Tatsache ist nicht überraschend, denn sie wurde schon von A. Werner[1] gefunden.

Kristallisiert man hingegen das rohe Bromierungsprodukt aus Tetrachlorkohlenstoff um, so erhält man weiße Nädelchen, die bei 143° unter Zersetzung schmelzen. Nach den analytischen Daten ist der bromhaltige Körper das

Dibromid des acetylierten 1′-Piperonalaceto-2′-naphtols.



0,1481 g Substanz: 0,2757 g CO_2 und 0,0425 g H_2O.

$C_{22}H_{16}O_5Br_2$. Ber.: C = 50,76 %; H = 3,10 %.
Gef.: C = 50,79 %; H = 3,21 %.

3,632 mg Substanz: 1,104 mg Brom.

$C_{22}H_{16}O_5Br_2$. Ber.: Br = 30,74 %.
Gef.: Br = 30,40 %.

Verseifung der Acetylverbindung des 1′-Piperonalaceto-2′-naphtoldibromides.

0,5 g des acetylierten und bromierten Chalkonderivates wurde feingepulvert in Alkohol aufgeschlemmt und gelinde erwärmt; die Suspension wurde hierauf mit 10 cm³ einer warmen 8 %igen wäßrigen Kalilauge versetzt, wobei sofort ein voluminöser, bräunlich aussehender Niederschlag entstand. Nach dem Erkalten wurde der Niederschlag abgenutscht und mit wenig Alkohol ausgewaschen.

[1] Z. I, 673 (1906).

Das Verseifungsprodukt, das ich aus Benzol umkristallisierte, stellte gelbe Nädelchen dar, die bei 244—45° schmolzen und in Alkohol schwer löslich waren.

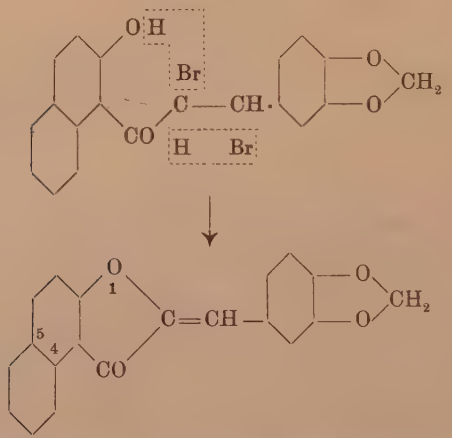
Die Lösung des Körpers in konzentrierter Schwefelsäure ist eosinrot; die Färbung verändert sich nicht beim längeren Stehen.

0,1079 g Substanz: 0,3007 g CO_2 und 0,0372 g H_2O.

$C_{20}H_{12}O_4$. Ber.: C = 75,93 %; H = 3,83 %.
Gef.: C = 76,03 %; H = 3,86 %.

Es ist das Verseifungsprodukt der

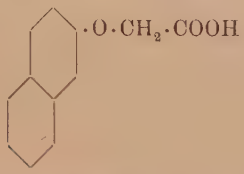
3′-4′-Methylenäther des 4-5-Benzolo-benzal-cumaranons.



Um den Beweis zu erbringen, daß das Verseifungsprodukt ein Cumaranonderivat und nicht der isomere Flavonabkömmling ist, habe ich den 3′-4′-Methylenäther des 4-5-Benzolo-benzal-cumaranons auf synthetischem Wege dargestellt. Ich kondensierte Piperonal mit dem β-Naphtocumaranon, das sich nach Rudolf Blaser[1] bequem darstellen läßt.

[1] Jahrbuch der philosophischen Fakultät II der Universität Bern, Bd. II, 47 (1922).

Darstellung der β-Naphtoxylessigsäure[1].



In einem Rundkolben werden 100 g (1 Mol) β-Naphtol in 360 g wäßriger Kalilauge (1 : 2) aufgelöst und mit einer wäßrigen Lösung von 95 g (1 Mol) Monochloressigsäure versetzt; die dunkelbraune Lösung wird durch Zusatz von Wasser auf ein Volumen von etwa 2 Liter gebracht und 4 Stunden auf dem Wasserbade unter öfterem Schütteln erwärmt. Darauf gibt man in der Wärme 100 cm³ Salzsäure (1,19) hinzu, und die β-Naphtoxylessigsäure fällt in hellgrauen Flocken aus. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen.

Dieses graugrüne Rohprodukt schmolz bei 145—150° und wurde in einer Ausbeute von 95% der Theorie (berechnet auf angewandtes β-Naphtol) erhalten. Es besaß genügende Reinheit für die weitere Verarbeitung.

β-Naphtocumaranon.

10 g (1 Mol) durch Kristallisation aus Alkohol gereinigte β-Naphtoxylessigsäure wurden in 100 cm³ wasserfreiem Benzol suspendiert und mit 15 g (1,5 Mol) feingepulvertem Phosphor-

[1] Fritz Spitzer, B. **34**, 3192 (1901).

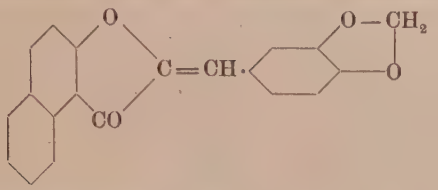
pentachlorid versetzt. Das Ganze wurde auf dem Wasserbade unter Rückflußkühlung solange erhitzt, bis sich alles, von kleinen Verunreinigungen abgesehen, gelöst hatte. Unter starkem Schütteln versetzt man hierauf die benzolische Säurechloridlösung portionsweise mit 18 g (1,5 Mol) feingepulvertem, wasserfreiem Aluminiumchlorid. Es tritt unter Salzsäureentwicklung heftige Reaktion ein, wobei sich die Lösung dunkelrot färbt, und nach dem Abkühlen scheidet sich ein festes Produkt ab.

Wenn alles Aluminiumchlorid zugegeben ist, wird das Reaktionsgemisch unter Rückflußkühlung auf ein auf 75° erwärmtes Wasserbad gesetzt, und der Kolben von Zeit zu Zeit kräftig geschüttelt. Nach Verlauf von einer halben Stunde gießt man die Reaktionsmasse langsam unter stetem Umrühren auf 600 g Eis, das man mit 80 g Natriumbicarbonat vermischt hat. Während dieser Operation schlägt die Farbe des Rohproduktes in ein helles Gelb um. Aus dieser schwach sauren Masse wird das β-Naphtocumaranon durch Destillation mit Wasserdampf isoliert, was mindestens 18 Stunden dauert, da das β-Naphtocumaranon mit Wasserdämpfen schwerflüchtig ist. Im Destillat scheidet es sich in weißen Flocken ab. Diese werden filtriert und auf Ton abgepreßt. Aus 10 g β-Naphtoxylessigsäure erhielt ich auf diese Weise 7 g β-Naphtocumaranon, was einer Ausbeute von 77% der Theorie entspricht.

Einfacher erhält man es, wenn man die Reaktionsmasse nach dem Verdunsten des Benzols absaugt, mit Wasser gut auswäscht und auf Ton trocknet. Dieses rohe β-Naphtocumaranon fühlt sich etwas schmierig an, läßt sich aber gut zu weiteren Reaktionen verwenden. Aus 20 g β-Naphtoxylessigsäure erhielt ich auf diese Weise 17 g Rohprodukt, was einer Ausbeute von 94% entspricht.

Aus Alkohol umkristallisiert, erhält man das β-Naphtocumaranon in Nädelchen, die am Lichte sich schwach gelblich färben und bei 136° schmelzen. Die Verbindung ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln gut löslich.

3′-4′-Methylenäther des 4-5-Benzolo-benzalcumaranons.



1 g β-Naphtocumaranon (1 Mol) und 0,81 g (1 Mol) Piperonal wurden in Alkohol gelöst und mit 15 cm³ 25 % wäßriger Kalilauge versetzt. Ein flockiger Niederschlag von schmutziggelber Farbe schied sich sofort ab. Nach vollständigem Erkalten wurde der Niederschlag scharf abgesaugt und mit wenig kaltem Alkohol ausgewaschen, wodurch er hellere Farbe erhielt.

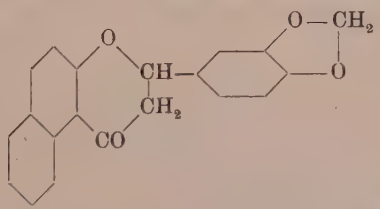
Das aus Benzol umgelöste „Oxindogenid" schmilzt bei 247/48°. Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure ist eosinrot.

Der Mischschmelzpunkt dieses Körpers mit dem aus dem Chalkonderivate gewonnenen Produkte lag bei 246—47°, es sind also beide Körper identisch.

0,1000 g Substanz: 0,2790 g CO_2 und 0,0360 g H_2O.

$C_{20}H_{12}O_4$. Ber.: C = 75,95 %; H = 3,83 %.
Gef.: C = 76,11 %; H = 4,02 %.

Methylenäther des 3′-4′-Dioxy-5-6-benzolo-β-flavanons.



Dieser von mir auf Seite 21 beschriebene Flavanonkörper läßt sich einfacher und in besserer Ausbeute auf folgende Weise darstellen:

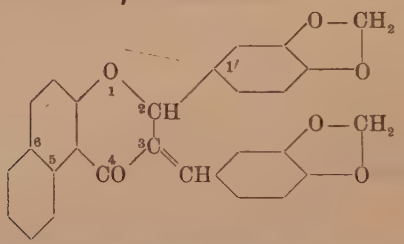
Man versetzt in einem Rundkolben 3,7 g (1 Mol) 1-Aceto-2-napthol und 3 g (1 Mol) Piperonal mit 200 cm³ 1,5 % Kalilauge und erhitzt die Komponenten auf dem Wasserbade

6 Stunden lang unter Rückflußkühlung. Nach dem Abkühlen neutralisiert man das Ganze mit 25 % Essigsäure. Es scheiden sich gelbbraune Kristalle ab, die nach einmaligem Umkristallisieren aus Benzol unter Tierkohlezusatz als rein weiße Nädelchen vom Schmelzpunkt 173° erhalten werden.

Der Mischschmelzpunkt mit dem bereits beschriebenen Flavanonkörper zeigte keine Erniedrigung, und ebenso war die Färbung mit konzentrierter Schwefelsäure grün. Beide, auf verschiedene Weise erhaltenen Körper, sind also identisch.

Um zu beweisen, daß ein Flavanonkörper vorlag, stellte ich das „Flavindogenid" dar[1].

3-Piperonal-2-methylenäther des 3′-4′-Dioxy-5-6-benzolo-β-flavanons.



2 g (1 Mol) des Flavanonkörpers uud 0,94 g (1 Mol) Piperonal wurden in 350 cm³ siedendem absolutem Alkohol aufgelöst, und unter Rückflußkühlung wurde in die Lösung gut getrocknetes Salzsäuregas eingeleitet. Nach etwa einer Stunde wurde die Flamme unter dem Wasserbade abgestellt, und das Reaktionsgemisch langsam abkühlen gelassen. Hierauf wird Salzsäuregas nochmals bis zur völligen Sättigung der Lösung eingeleitet, was nach etwa 4 Stunden der Fall ist. Während dieses Prozesses nimmt die Lösung allmählich eine dunkle Farbe an und wird gegen Schluß blutrot. Nach 12 Stunden gießt man die saure Flüssigkeit in Eiswasser und schüttelt kräftig durch, wobei das Flavindogenid in gelbbraunen Flocken ausfällt.

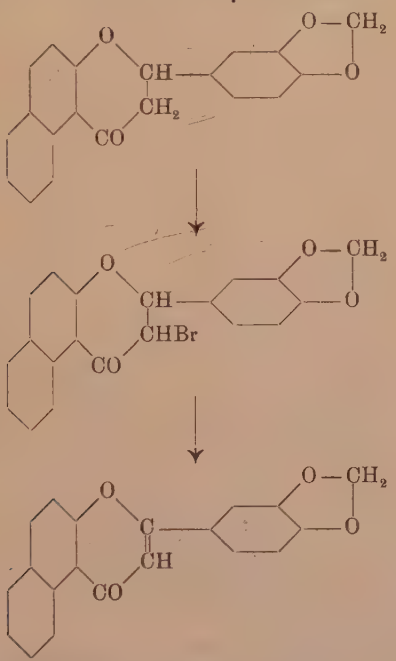
[1] B. **37**, 3169 (1904).

Aus Benzol umgelöst, erhielt ich gelbe Prismen, die zu Platten vereinigt sind und bei 194° schmelzen. Ihre Lösung in konzentrierter Schwefelsäure ist kirschrot.

0,0592 g Substanz: 0,1616 g CO_2 und 0,0230 g H_2O.

$C_{28}H_{18}O_6$. Ber.: C = 74,66 %; H = 4,00 %.
Gef.: C = 74,47 %; H = 4,35 %.

Überführung des Methylenäthers des 3′-4′-Dioxy-5-6-benzolo-β-flavanons in den Methylenäther des 3′-4′-Dioxy-5-6-benzolo-β-flavons.



1 g des Flavanonkörpers (1 Mol) wurde in Chloroform aufgelöst und mit einer Lösung von 0,5 g Brom (2 Atome) in Chloroform tropfenweise unter ständigem Schütteln versetzt. Erst nach längerem Schütteln und schwachem Erwärmen auf

dem Wasserbade trat langsam Reaktion ein, die sich durch Bromwasserstoffentwicklung bemerkbar machte. Nach Beendigung derselben wurde die Lösung in eine Kristallisierschale gegossen und verdunsten gelassen. Es blieb eine karamelfarbige Schmiere zurück, die mit Äther verrieben kristallinisch wurde. Dieses rohe Bromprodukt läßt sich nicht reinigen, denn schon beim Umkristallisieren aus Benzol spaltet sich etwas Bromwasserstoff ab. Das umkristallisierte Bromprodukt sieht, solange es vom Lösungsmittel nicht getrennt ist, weiß aus; sobald es aber abfiltriert wird, verschwindet die weiße Farbe, und die Kriställchen nehmen eine gelbliche Farbe an, wahrscheinlich von teilweiser Zersetzung herrührend.

Dieses Bromprodukt, das beim Erhitzen bei 168—170° ziegelrot wird, schmilzt bei 226—228° unter Gasentwicklung und Zersetzung.

Vier Brom- und zwei Kohlenstoff-Bestimmungen ergaben folgende Resultate:

Bromanalysen.

$C_{20}H_{13}O_4Br$. Ber.: *Br = 20,12 %*.

Nr.	Substanz in Gramm	AgBr in Gramm	Br in Prozenten
1	0,1868	0,0686	15,63
2	0,2536	0,0994	16,68
3	0,1993	0,0933	19,72
4	0,2155	0,0765	15,17

C- und H-Bestimmungen.

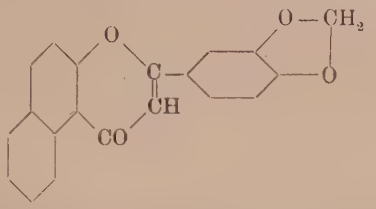
$C_{20}H_{13}O_4Br$. Ber.: *C = 60,46 %*; *H = 3,30 %*.

1. 0,1286 g Substanz: 0,2890 g CO_2 und 0,0407 g H_2O.
Gef.: *C = 61,32 %*; *H = 3,54 %*.

2. 0,1621 g Substanz: 0,3755 g CO_2 und 0,0553 g H_2O.
Gef.: *C = 63,19 %*; *H = 3,82 %*.

Die Analysenresultate stimmten nicht auf den erwarteten Körper, auf den Methylenäther des 3′-4′-Dioxy-5-6-benzolo-α-brom-β-flavanons.

Verseifung des bromierten, rohen Flavanonkörpers.
(Methylenäther des 3′-4′-Dioxy-5-6-benzolo-β-flavons.)



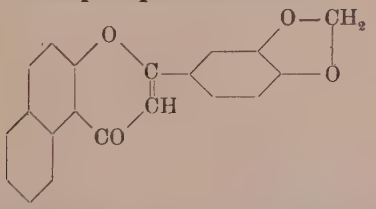
1 g des Methylenäthers des 3′-4′-Dioxy-5-6-benzolo-α-brom-β-flavanons wurde in Alkohol aufgelöst, und die klare Lösung bei Wasserbadtemperatur mit 50 cm³ warmer, 2 % wäßriger Kalilauge versetzt. Es entstand sofort ein gelblicher Niederschlag, der nach dem Abnutschen und Umlösen aus Benzol-Alkohol in zitronengelben Nädelchen vom Schmelzpunkt 239° erhalten wurde.

Beim Betupfen der Nädelchen mit konzentrierter Schwefelsäure färben sie sich orangerot, während die Lösung selbst rein gelb ist und deutlich fluoresziert.

0,1072 g Substanz: 0,2980 g CO_2 und 0,0380 g H_2O.

$C_{20}H_{12}O_4$. Ber.: C = 75,93 %; H = 3,83 %.
Gef.: C = 75,83 %; H = 3,90 %.

Darstellung des Methylenäthers des 3′-4′-Dioxy-5-6-benzolo-β-flavons aus dem Flavanonderivat durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid[1].



1 g reiner Methylenäther des 3′-4′-Dioxy-5-6-benzolo-β-flavanons wurde in 15 cm³ siedendem Benzol aufgelöst und mit 3 g feingepulvertem Phosphorpentachlorid versetzt, wobei

[1] A. Löwenbein, B. 57, 1515 (1924).

das Reaktionsgemisch unter Salzsäureentwicklung sich himbeerrot färbte. Das Ganze wurde unter Rückflußkühlung 20 Minuten lang auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten der Lösung hatte sich ein roter, kristalliner Niederschlag abgesetzt, der scharf abgesaugt wurde. Der Kristallbrei wurde in wenig Alkohol aufgelöst, wobei unter Erwärmung Zersetzung erfolgte. Durch Verdünnung der alkoholischen Lösung mit dem dreifachen Volumen Wasser wurde das Flavonderivat in gelben Flocken erhalten.

Nach einmaligem Umlösen aus Benzol konnte das Flavonderivat als fast rein weiße, sehr feine Nädelchen erhalten werden. Der Schmelzpunkt dieses Körpers und ebenso dessen Mischschmelzpunkt mit dem auf vorhergehendem Wege gewonnenen Flavonderivat lagen bei 239°.

Mit konz. Schwefelsäure betupft, färben sich die Nädelchen leicht rot, doch die Lösung ist gelb und fluoresziert deutlich. Die Ausbeute an reinem Flavonkörper war leider sehr gering.

1. Versuche zur Entalkylierung des Methylenäthers des 3′-4′-Dioxy-5-6-benzolo-β-flavons.

1 g feingepulvertes Flavonderivat wurde in einem kleinen Schottkölbchen mit etwas Essigsäureanhydrid versetzt, um das Zusammenballen zu verhindern, und dann mit Jodwasserstoffsäure (D = 2,0) 4 Stunden am Luftkühler gekocht. Hierauf gab ich etwas Wasser hinzu, goß die saure Lösung in 40% Bisulfitlösung und schüttelte längere Zeit. Ich bekam eine harzige Masse, die sich nicht weiter verarbeiten ließ.

2. Versuch zur Entalkylierung mittels Phosphorpentachlorid[1].

1 g (1 Mol) fein zerriebenes Flavonderivat und 1,98 g (3 Mol) Phosphorpentachlorid wurden in einem Schottkölbchen eine

[1] Stefan Kugler, Synthese des Isofisetins, Dissertation Bern 1904; Ernst Späth und Herbert Quietensky, B. **60**, 1882 (1907); Journ. f. prakt. Chem., Bd. **119**, 75.

Stunde lang auf dem Wasserbade erhitzt. Die Reaktionsmasse wurde dabei eosinrot, und es entwickelten sich Salzsäuredämpfe, indem gleichzeitig die Bildung von Phosphoroxychlorid zu bemerken war. Die Reaktion ging anfangs ziemlich heftig vor sich, verlief aber nach kurzer Zeit bedeutend ruhiger. Nach etwa 30 Minuten langem Erhitzen ließ ich das Ganze erkalten. Ich erhielt eine nicht weiter verarbeitbare, harzige Masse von rötlichem Aussehen.

Die Versuche zur Entalkylierung des Methylenäthers des 3′-4′-Dioxy-5-6-benzolo-β-flavons mißlangen also in beiden Fällen.

Versuche zur Aufspaltung des Flavonkörpers.

1. Mit Salzsäure.

1 g Flavonderivat wurde in 100 cm³ absolutem Alkohol aufgeschlemmt, mit 15 cm³ reiner Salzsäure vom spezifischem Gewicht 1,19 versetzt und 6 Stunden lang auf dem Wasserbade unter Rückflußkühlung erhitzt. Darauf dampfte ich die Hauptmenge des Alkohols ab, verdünnte mit wenig Wasser und unterwarf das Ganze der Wasserdampfdestillation.

Die Spaltung war nicht erfolgt, denn im Destillate war kein 1-Aceto-2-naphtol nachweisbar. Der Rückstand im Destillierkolben war unverändertes Ausgangsmaterial.

2. Mit Natriumalkoholat.

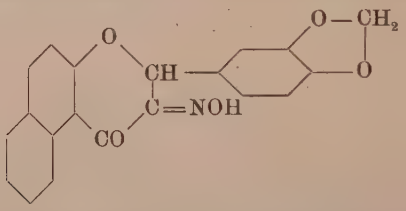
1 g Flavonkörper wurde mit einer Lösung von 2 g metallischem Natrium in 30 cm³ absolutem Alkohol unter Rückflußkühlung 16 Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt. Das Flavonderivat löste sich allmählich mit blutroter Farbe auf. Nach 16 stündigem Kochen dampfte ich die Hauptmenge des Alkohols ab, säuerte den Rest mit verdünnter Schwefelsäure an und unterwarf das Ganze der Wasserdampfdestillation, wobei 1-Aceto-2-naphtol überdestillierte. Der Schmelzpunkt desselben und

der Mischschmelzpunkt mit reinem 1-Aceto-2-naphtol lagen bei 62° statt 64°.

Der im Destillierkolben zurückgebliebene Teil wurde abfiltriert und mit Natriumbicarbonatlösung digeriert, wobei ein Teil in Lösung ging. Das alkalische Filtrat wurde mit verdünnter Essigsäure angesäuert, und die Piperonylsäure fiel kristallin aus.

Der Schmelzpunkt derselben lag bei 227/28° (228°). Die Menge der erhaltenen Spaltungsprodukte war sehr klein, denn das Flavonderivat blieb zum größten Teil unangegriffen.

Versuche zur Darstellung des Isonitroso-flavanonkörpers[1].



1 g des Flavanonderivates wurde in 200 cm³ Alkohol aufgelöst und in der Siedehitze abwechslungsweise in kleinen Portionen mit 30 g Salzsäure (1,19) und 4 g Amylnitrit versetzt. Die anfangs gelbe Lösung ging dabei in olivengrün über, gewann aber gegen Schluß der Reaktion ihre ursprüngliche Farbe wieder zurück. Nach einer halben Stunde goß ich das Ganze unter stetem Rühren in Eiswasser. Auf diese Weise erhielt ich einen gelben Niederschlag, der in heißer, verdünnter Natronlauge aufgelöst und sofort filtriert wurde. Die klare Lösung wurde mit verdünnter Essigsäure versetzt, es fiel die Isonitrosoverbindung in gelben Flocken aus. Die Ausbeute war sehr schlecht; aus 6 g Flavanonkörper erhielt ich kaum 0,4 g roher Isonitrosoverbindung.

Dieses so erhaltene Produkt wurde direkt auf das Flavonolderivat verarbeitet.

---

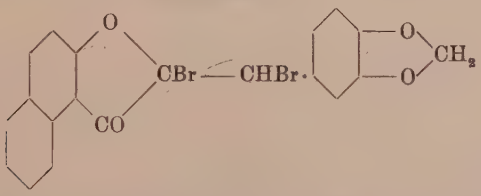
[1] Albert Rötlisberger, Synthese des 2'-Chlorflavons und des 2'-Chlorflavonols, Helv. chem. acta, Vol. VIII, 116 (1925).

Verseifung der Isonitrosoverbindung.

Die nach obigem Versuche erhaltene Isonitrosoverbindung wurde in siedendem Eisessig aufgelöst und unter stetem Kochen mit heißer, 10 % Schwefelsäure versetzt. Nach dem Erkalten der Reaktionsmasse setzte sich ein rotes Öl ab, das auf keine Weise zum Erstarren gebracht werden konnte.

Nach diesem Mißerfolge versuchte ich das Flavonolderivat durch Behandlung des entsprechenden Cumaranondibromides mit Alkali darzustellen.

Dibromid des 3′-4′-Methylenäthers des 4-5-Benzolo-benzal-cumaranons[1].



1 g (1 Mol) des „Oxindogenides“ wurde in 200 cm³ Chloroform aufgelöst und in der Siedehitze tropfenweise mit einer Lösung von 0,5 g Brom (2 Atome) in Chloroform versetzt. Die Lösung blieb anfangs rötlich, erst nach etwa einer Stunde trat Reaktion ein, die sich durch Verschwinden der rötlichen Färbung bemerkbar machte. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Ganze in eine Kristallisierschale gegossen und zur Verdunstung sich selber überlassen. Es blieb eine kristalline Masse zurück, die durch einen harzigen Körper verunreinigt war, der aber beim Verreiben mit Äther ebenfalls kristallin wurde.

Aus Benzol umkristallisiert, erhielt ich kleine, gelbliche Prismen, die bei 182° unter Zersetzung schmolzen.

0,0983 g Substanz: 0,0777 g AgBr.

$C_{20}H_{12}O_4Br_2$. Ber.: 33,58 % Br.
Gef.: 33,64 % Br.

[1] K. v. Auwers und K. Müller, B. **41**, 4236 (1908).

0,1073 g Substanz: 0,1983 g CO_2, 0,0264 g H_2O.

$C_{20}H_{12}O_4Br_2$. Ber.: C = 50,44 %; H = 2,54 %.
Gef: C = 50,42 %; H = 2,75 %.

Einwirkung von Alkali auf den 3′-4′-Methylenäther des 4-5-Benzolo-benzalcumaranondibromides.

Eine Lösung von 1 g Dibromid in ca. 400 cm³ Alkohol wurde in der Siedehitze mit 60 cm³ n/10 Kalilauge (fast 3 Äquivalente) tropfenweise versetzt, wobei die anfänglich grünliche Lösung allmählich gelb wurde. Nach Zugabe der Lauge wurde die alkoholische Lösung bis auf die Hälfte ihres ursprünglichen Volumens eingedampft, mit der dreifachen Menge heißen Wassers versetzt und sofort abfiltriert. Das noch heiße Filtrat wurde mit verdünnter Essigsäure angesäuert, wobei ein gelber, flockiger Niederschlag ausfiel, der abfiltriert und mit Wasser ausgewaschen wurde. Dieses rohe Produkt, das nicht ganz bromfrei zu erhalten war, wurde, weil es gar keine Neigung zur Kristallisation besaß, nach der Methode von Liebermann mittels Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat acetyliert.

Das erhaltene Acetylprodukt war schmierig und konnte auf keine Weise kristallisiert erhalten werden. Alle Bemühungen, das Oxindogenid in den Flavonolkörper überzuführen, scheiterten, was nach den schlechten Erfahrungen, die im Institute auch von anderer Seite gemacht wurden, nicht sehr verwunderlich war.

M. Nierenstein[1] ist es kürzlich gelungen, das 5-7-3′-4′-5′-Pentamethoxy-flavanon mit Amylnitrat in den Myricetin-5-7-3′-4′-5′-pentamethyläther überzuführen. Es wäre möglich, nach diesem Verfahren zu Flavonolkörpern in der Reihe der β-Flavone zu gelangen.

J. Tambor, G. Plattner und Cl. Zäch[2] erhielten bei der Kondensation von 1-Aceto-2-naphtol mit Benzaldehyd stets nur das 5-6-Benzolo-β-flavon.

[1] B. **61**, 361 (1928).

[2] J. Tambor, G. Plattner, Cl. Zäch, H. **9**, 463 (1926), Zur Kenntnis des 1-Aceto-2-naphtols.

Ich versuchte nun durch Variieren der Versuchsbedingungen das Chalkonderivat darzustellen, aber alle Bemühungen waren erfolglos.

1. 2 g (1 Mol) 1-Aceto-2-naphtol und 1 g (1 Mol) Benzaldehyd wurden in absolutem Alkohol aufgelöst und mit 5 g feingepulvertem Ätzkali versetzt, wobei sich die Lösung blutrot färbte. Nach einstündigem Erhitzen unter Rückflußkühlung auf dem Wasserbade wurde der Kolbeninhalt in 25 % Salzsäure gegossen, und es schied sich eine rötlich-braune, harzige Masse ab, die aus Alkohol umkristallisiert wurde; ich erhielt weiße Blättchen, die bei 117° schmelzen, und das 5-6-Benzolo-β-flavanon waren.

2. Zur absolut-alkoholischen Lösung molekularer Mengen von Benzaldehyd (1 g) und 1-Aceto-2-naphtol (2 g) wurde eine Lösung von 5 g Ätzkali in absolutem Alkohol hinzugefügt, und das Ganze über Nacht stehen gelassen. Darauf wurde der Kolbeninhalt mit Eiswasser verdünnt und mit einer wäßrigen Lösung von Oxalsäure bis zur schwachsauren Reaktion versetzt, wobei Abscheidung eines gelben Pulvers neben einer harzigen Masse erfolgte; das Ganze wurde aus Alkohol umkristallisiert.

Ich erhielt weiße Blättchen vom Schmelzpunkt 117°.

3. Eine alkoholische Lösung von je 1 Mol Benzaldehyd (1 g) und 1-Aceto-2-naphtol (2 g) wurde mit 12 cm^3 44% wäßriger Kalilauge versetzt und $^3/_4$ Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit verdünnter Salzsäure versetzt, wobei sich ein rötlich-braunes Harz abschied. Das Ganze wurde 2 Tage im Eisschrank aufbewahrt, dann die darüberstehende Flüssigkeit abgegossen, und das teilweise festgewordene Harz in Alkohol umgelöst.

Gelblich-weiße Blättchen vom Schmelzpunkt 116°.

Die nach diesen drei Versuchen erhaltenen Körper waren identisch, denn die Mischschmelzpunkte mit dem Originalpräparate von J. Tambor, G. Plattner und Cl. Zäch zeigten keine Erniedrigung. Ich erhielt stets den Flavanonkörper.

4. Molekulare Mengen Benzaldehyd und 1-Aceto-2-naphtol wurden in wenig Methylalkohol aufgelöst und tropfenweise mit methylalkoholischer Kalilauge (CH_3OH: 10 cm³; KOH: 3,9 g; H_2O: 5 cm³) bis zur eben alkalischen Reaktion der Lösung versetzt. Letztere wurde einige Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen und mit Oxalsäure behandelt, worauf sich ein rotes Öl ausschied, das auch beim Stehen im Eisschranke nicht fest wurde. Versuche, aus diesem Öl durch Lösen in Alkohol einen kristallinen Körper zu erhalten, mißlangen, es blieb jedesmal eine Schmiere zurück, die sich nicht weiter verarbeiten ließ.

Zur Charakterisierung des 5-6-Benzolo-β-flavanons versuchte ich dasselbe aufzuspalten; die Versuche verliefen negativ, was verwunderlich ist, denn das 2-4′-Dimethoxyflavanon[1] ließ sich glatt zum 2′-Oxy-5′-4-dimethoxychalkon aufspalten.

1. 2 g 5-6-Benzolo-β-flavanon wurden in Alkohol aufgelöst und mit 5 cm³ 50% wäßriger Kalilauge versetzt; es tritt ein Farbumschlag in rot ein. Dann wurde die Lösung eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbade erhitzt, nach dem Erkalten in verdünnte Salzsäure gegossen, und der harzige Rückstand von der sauren Flüssigkeit getrennt.

Aus Alkohol umkristallisiert, bekam ich das Ausgangsmaterial wieder zurück.

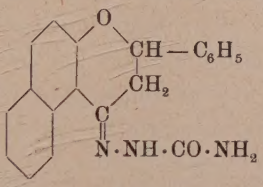
2. Zu einer Lösung von 1 g metallischem Natrium in 5 g absolutem Alkohol wurde 1 g 5-6-Benzolo-β-flavanon gegeben und eine Stunde auf dem Wasserbade mit aufgesetztem Rückflußkühler erhitzt. Dann wurde die Lösung mit wenig Wasser versetzt und mit verdünnter, wäßriger Oxalsäurelösung angesäuert, wobei sich ein gelblicher Körper, vermischt mit einem rötlichen Harz, ausschied. Durch Auskochen mit Alkohol ging das Harz in Lösung, das beigemengte Natriumoxalat blieb ungelöst. Nach dem Filtrieren wurde die Lösung etwas eingeengt und stehen gelassen. Es setzte sich ein Öl ab, das auf Ton abgepreßt, fest wurde.

[1] St. Nitkowski, Zur Synthese des Fisetins, Dissertation Bern 1907.

Der feste Körper aus Alkohol umkristallisiert, lieferte rötliche Nädelchen, die bei 116° schmolzen. Der Mischschmelzpunkt mit reinem 5-6-Benzolo-β-flavanon ergab keine Erniedrigung.

3. Eine Lösung von 1 g 5-6-Benzolo-β-flavanon in absolutem Alkohol wurde mit einer Lösung von 1,5 g Ätzkali in absolutem Alkohol versetzt und eine Stunde lang auf dem Wasserbade am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde die Lösung verdünnt und in Oxalsäurelösung gegossen; es wurde keine Harzbildung beobachtet. Der Niederschlag wurde abfiltriert, ausgewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Die erhaltenen Kristalle schmolzen bei 116°. Auch auf diese Weise ließ sich der Flavanonkörper nicht spalten.

Semicarbazon des 5-6-Benzolo-β-flavanons.



Durch Vermischen von molekularen Mengen wäßriger Semicarbazidhydrochlorid- und Kaliumacetat-Lösung wurde eine konzentrierte wäßrige Lösnng von Semicarbazid bereitet. Diese wurde zu einer alkoholischen Lösung von 1 Mol 5-6-Benzolo-β-flavanon hinzugefügt, und das Ganze eine Stunde am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Erkalten setzte sich ein gelblicher Bodenkörper ab, der nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol in weißen Nädelchen erhalten wurde und einen konstanten Schmelzpunkt von 200° besaß.

0,2053 g Substanz: 23,2 cm³ N bei 719,5 mm und 21°.

$C_{20}H_{17}O_2N_3$. Ber.: N = 12,69 %.
Gef.: N = 12,43 %.

Curriculum vitae.

Am 14. Februar 1898 wurde ich in Paris geboren. Im Alter von sieben Jahren brachte man mich nach Bangkok, wo ich den ersten Schulunterricht in einem Internat erhielt. 1912 kam ich nach Deutschland und besuchte in Halberstadt a. H. die Oberrealschule. Vom August 1917 bis November 1918 wurde ich in Celle (Hannover) interniert. Vom Januar bis November 1919 leistete ich meinen Militärdienst in der Rheinpfalz. 1920 kam ich nach Bern, wo ich im Jahre 1921 die außerordentliche kantonale Maturitätsprüfung bestand. Mein Chemiestudium begann ich an der Universität Bern; kurze Zeit studierte ich an der Universität Zürich und zuletzt in Bern.

Prachuap Bunnag.